Aus der Universitätsklinik für natürliche Heil- und Lebensweisen
(Direktor: Prof. Dr. W. Jansen).

Beobachtungen über endokrin bedingte hämorrhagische Diathesen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Horst Heidel
aus Großenhain

Tag der Promotion: 2. Mai 1938

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 52

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Jürgens
Korreferent: Prof. Dr. von Bergmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wenn diese Arbeit Beziehungen zwischen haemorrhagischer Diathese und innerer Sekretion zum Gegenstand haben soll, so mag zunächst der erste vor 182 Jahren beschriebene Krankheitsfall einer haemorrhagischen Diathese Erwähnung finden. Dieser von Werlhof (1754) beschriebene Fall war eine akute, schwere Purpura, die sich bei einem jungen Mädchen kurz vor Beginn der Menstruation ohne eine besondere Ursache entwickelte. Wurde später dieses zeitliche Zusammentreffen von Menstruation und haemorrhagischer Diathese vielleicht als Zufälligkeit angesehen, so konnte bei weiterem Vordringen in das Geschehen der haemorrhagischen Diathese eine Abhängigkeit von der Funktion der Sexualorgane nicht geleugnet werden, wenn auch diese Abhängigkeit heute noch wenig geklärt ist, und sie nur eine der vielen Relationen in diesem komplizierten pathologischen Geschehen darstellt.

Die Durchsicht der Literatur bezüglich dieser Beziehungen ergibt folgendes:

Im Jahre 1891 werden zum ersten Male von Hayem (1) Beziehungen zwischen haemorrhagischer Diathese und den weiblichen Genitalien vermutet. Er schildert hier Purpuraanfälle, die sich fast regelmäßig 5—6 Tage vor Eintritt der Menstruation wiederholen. Diese Fälle sind weiter charakterisiert durch verminderte Thrombocytenzahl, verlängerte Blutungszeit, sowie durch positiv ausfallenden Stauungsversuch.

Ehrenberg (2) erwähnt einen ähnlichen Fall von Blutungsneigung, der ungefähr 6—7 Tage vor Eintritt der Menstruation die größte Heftigkeit erreicht. Nasen- und Genitalblutung sind vorhanden, die Thrombocytenzahl ist stark herabgesetzt, die Blutungszeit auf 28 Minuten verlängert. Der Rumpel-Leedesche Stauungsversuch fällt stark positiv aus.

Es ist interessant, an dieser Stelle einen Fall von Demmer (3) zu erwähnen. Hier handelt es sich um einen 61 Jahre alten Mann, bei dem der Verfasser Blutflecken beobachtet, die, mit gleich-

zeitigen starken Schwankungen der Thrombocytenzahl, in genau vierwöchentlichem Intervall auftreten. Demmer stellt damit einen menstruationsähnlichen Typ der Blutungen fest.

Von Morawitz (4) sind weiter zwei Fälle beschrieben, bei denen es sich, der heutigen Definition der Purpuraerkrankungen von Glanzmann, E. Frank und W. Schulz folgend, um eine thrombopenische Purpura handelt. Beide Male tritt die Erkrankung einmalig zur Zeit der Menstruation auf. Es findet sich auch hier starke Blutungsneigung (Haut-, Schleimhaut- und Vaginalblutungen), eine Thrombocytenverminderung bis auf 30 000, beziehungsweise 45 000 (Blutplättchenzählung nach Klemp-Calhorn), sowie eine Verlängerung der Blutungszeit bis auf 36,5 Minuten, beziehungsweise über 20 Minuten (Blutungszeit nach Duke). Der Stauungsversuch nach Rumpel-Leede fällt beide Male stark positiv aus. Da sich die Erkrankung weder über längere Zeit erstreckt noch in regelmäßigen oder unregelmäßigen Abständen wiederholt, ist sie nicht der chronischen essentiellen Thrombopenie nach E. Frank zuzurechnen. Da ferner die Purpura nicht unter dem Einflusse irgendeiner Grundkrankheit, wie Typhus, Urämie, Endstadium schwerster Herzinsuffiziens, Lues, Knochenmarkscarcinose steht, und sie daher nicht als symptomatische Form der thrombopenischen Purpura aufzufassen ist, kann sie nur in ätiologische Beziehung zur hormonalen Funktion des Ovars gebracht werden, indem durch die Wirkung des Corpus luteum auf die Gefäßwände und blutbildenden Organe eine schon bestehende Blutungsneigung manifest gemacht wird. Ferner ist in derselben Arbeit ein dritter Fall beschrieben. Im Prämenstruum treten an den Extremitäten blaurote, linsen- bis erbsengroße Blutungen auf, die von der Patientin schon oftmals beobachtet worden sind, von denen sie jedoch nicht mit Bestimmtheit sagen kann, ob sie in zeitliche Beziehung zur Menstruation zu bringen sind. Die Thrombocytenzahl ist etwas vermindert (202 000 im Kubikmillimeter), die Blutungszeit beträgt 4 Minuten, der Stauungsversuch ist positiv. Es handelt sich demnach um eine athrombopenische Purpura im Prämenstruum mit ungefähr normalen Plättchenzahlen und normaler Blutungszeit. Da hier deutliche Blutveränderungen vermißt werden, ist diese nach Schrader durch eine hormonale Gefäßwandschädigung bedingt (positives Rumpel-Leedesches Phänomen). Der Verfasser nimmt an, daß die Gefäßwandschädigung bei einer thrombopenischen Purpura nicht als Folge des Thrombocytenmangels anzusehen ist, sondern daß es sich um koor-

dinierte Störungen handelt, die durch ein und dieselben schädigenden Faktoren hervorgerufen worden sind. So sollen in den ersten beiden Fällen die schädigenden Faktoren gleichzeitig auf die Bildungsstätten der Thrombocyten, die Megakaryocyten des Knochenmarks und auf die Gefäße gewirkt haben, im dritten Fall dagegen ausschließlich oder wenigstens vorwiegend nur auf den Gefäßapparat.

P. Denissowa-Ssusčewskaja (5) hält folgenden Fall für bemerkenswert, als er ebenfalls auf eine bestimmte Abhängigkeit haemorrhagischer Diathese von endocriner Tätigkeit der Geschlechstorgane hinweist: Die 47 Jahre alte Patientin gab an, daß schon seit 22 Jahren am ganzen Körper große blaue Flecken im Durchmesser bis zu 3 cm aufgetreten sind. Gleichzeitig hatten häufige und starke Uterusblutungen, sowie Blutungsbereitschaft der Mundschleimhaut bestanden. Kleinere blaue Flecken waren sogar schon vorher vorhanden, jedoch von der Patientin für bedeutungslos gehalten worden. Mit dem Größerwerden nehmen die Menstruationen plötzlich unregelmäßigen Charakter an, die Hauthaemorrhagien erscheinen periodenweise, und in den Perioden der Besserung werden auch die Menses seltener und weniger reichlich. Die Patientin heiratet mit 27 Jahren. Mit dem Eintritt einer Gravidität verschwinden sämtliche Flecken. Nachdem die vollständige Remission während der ganzen Schwangerschaft und der Stillperiode angehalten hat, tritt die alte Blutungsbereitschaft wieder voll hervor. In den nachfolgenden sechs Schwangerschaften und Stillperioden wurde derselbe Wechsel der Erscheinungen in gleicher Weise wie während der ersten Gravidität beobachtet. Während der letzten zwei Jahre nun werden die Flecken immer häufiger, um schließlich kaum mehr zu verschwinden. Der Befund bei der Aufnahme in die Klinik ergibt folgendes: An den verschiedensten Körperstellen sind auf der Haut insgesamt 34 Flecken sichtbar, die eine Größe bis zu 10 cm Durchmesser aufweisen. Die Thrombocytenzahl nach Fonio beträgt 88 000, die Blutungszeit nach Duke 13—15 Minuten. Der Stauungsversuch nach Rumpel-Leede ist positiv. Qualitativ sind die Blutplättchen von normaler Form und Größe, bisweilen sind jedoch sehr große, fast riesenhafte Thrombocyten auffindbar. P. Denissowa-Ssusčewskaja stellt nun bei der klinischen Beobachtung zunächst eine Abnahme der Thrombocytenzahl während der Menstruation fest (von 88 000 auf 30 000), der dann zum

Ende dieser Periode wieder ein Anstieg auf 132 240 folgt. Im Intermenstruum halten sich die Blutplättchen auf ungefähr dieser Höhe. Somit steht der Charakter der Thrombocytenkurve in unmmittelbarer Abhängigkeit vom menstruellen Cyklus. Eine vorgenommene Röntgenbestrahlung der Milz (⅓ H. E. D.) ändert diesen Charakter nur in der Weise, als die Schwankungen jetzt auf etwas größerer Höhe vor sich gehen.

In enger Beziehung zu diesen Feststellungen stehen die Untersuchungen von Norbert Henning (6), die allerdings schon vorher, im Jahre 1924 abgeschlossen worden sind. Ausgehend von einem durch Friedemann (7) beschriebenen Fall, der plötzlich im Wochenbett an schwerer haemorrhagischer Diathese mit Haut-, Darm- und Augenblutungen, sowie einer Thrombopenie (Thrombocytenzahl 10 000) erkrankte, kommt der Verfasser zu der Annahme, daß vielleicht auch unter physiologischen Verhältnissen die Menstruation oder ein mit ihr verknüpfter Teilvorgang im menschlichen Organismus einen Einfluß auf die Zahl der Thrombocyten im Blut haben könnte. Es wurden so in systematischer Weise 11 Frauen im Alter von 20 bis 30 Jahren und mit normaler Menstruationsblutung bezüglich der quantitativen Thrombocytenverhältnisse untersucht. Die Ergebnisse sind folgende: Vor Beginn der Menstuation wird eine normale Trombocytenzahl gefunden. Beim Eintritt der Menstruation erfolgt ein Sturz bis auf die Hälfte, teilweise sogar ⅓ der normalen Werte. Darauf setzt ein langsamer Anstieg ein, der am Ende der Periode ungefähr die normalen Werte wie vorher erreicht. Die tiefsten Werte liegen am ersten und zweiten Blutungstage, am dritten Blutungstag ist schon ein leichter Anstieg zu verzeichnen. Am ersten und zweiten Tage fällt ferner der Stauungsversuch, der bei einer Temperatur von 40—45 Grad Celsius vorgenommen wird, positiv aus. Henning stellt damit für die Zeit der Menstruation eine physiologische Thrombopenie, eine allgemeine Blutungsbereitschaft, eine latente haemorrhagische Diathese fest. Er nimmt an, daß der Einfluß, der von den Genitalien ausgeht, nicht auf direktem Wege den Thrombocytenapparat trifft, sondern auf dem Umwege der Milz. Zwei Jahre vorher ist eine Arbeit von Pfeiffer und Hoff (8) erschienen, die dasselbe Thema behandelt, und deren Resultate mit denen von Henning völlig übereinstimmen.

In ebenfalls systematischer Weise haben Schrader und Vogt (9) bei Frauen ohne Zeichen einer manifesten haemorhagi-

schen Diathese Untersuchungen bezüglich der Beziehungen zwischen dem Stauungsversuch nach Rumpel-Leede und der Menstruation angestellt. Sie haben gefunden, daß einerseits ungefähr zwei bis acht Tage vor dem Eintritt, wie auch während der Menstruation ein bisweilen stark positives Stauungsphänomen zu sehen ist, und daß andererseits in dieser Zeit bei täglich ausgeführten Versuchen sehr stark wechselnde Befunde zu konstatieren sind. Schrader hält die Unterschiede, die zwischen positiv werdendem Endothelsymptom und manifester haemorrhagischer Diathese bestehen, nur für graduelle. Unter Heranziehung der obenerwähnten Arbeiten von Hayem und Ehrenberg stellt er ferner den gesamten Kapillarapparat unter endocrine Einflüsse, die speziell vom Ovar ausgehen und die in der Zeit der prämenstruellen Phase, in der das Corpus luteum auf der Höhe seiner Funktion steht, am deutlichsten zum Ausdruck kommen.

Die Durchsicht der Literatur hat also ergeben, daß tatsächlich Beziehungen zwischen haemorrhagischer Diathese und Funktion der Sexualorgane bestehen. Einmal ist der Einfluß von seiten der Genitalien so, daß er sich in durchaus physiologischen Bahnen bewegt (siehe die Arbeiten von Schrader, Vogt und Henning), zum anderen ist dieser Einfluß so groß, daß er die physiologischen Beziehungen bis zu pathologischem Geschehen steigert (siehe die Arbeiten von Hayem, Ehrenberg, Morawitz und Denissowa-Ssusčewskaja).

In der vorliegenden Arbeit wollten wir untersuchen, welche Beziehungen weiter zwischen den Sexualorganen und der haemorrhagischen Diathese bestehen und besonders die Frage vorlegen, ob sich durch systematische Beobachtungen erweisen läßt, daß endokrin bedingte haemorrhagische Diathesen vorkommen.

Wir untersuchten deshalb in der Universitäts-Frauenklinik Berlin, 50 Frauen ohne Zeichen einer manifesten haemorrhagischen Diathese im Alter von 40 Jahren aufwärts. Eine Auswahl nach bestimmten Gesichtspunkten wurde nicht getroffen, sondern es wurden alle Frauen, mit Ausnahme derer, bei denen ein noch völlig normaler menstrueller Cyklus vorhanden war, zur Untersuchung herangezogen. Die Untersuchungen wurden sämtlich in den Vormittagsstunden durchgeführt, um so eventuelle Tagesschwankungen, besonders der Thrombocytenzahl, auszuschließen.

Untersuchungsmethoden.

Die Untersuchungen wurden auf folgende Weise vorgenommen:

1. Zunächst wurde die Anamnese erhoben, in der besonders nach eventuell bestehender Blutungsneigung geforscht wurde (Haut-, Schleimhaut-, Nasenblutungen, starkes und langanhaltendes Bluten nach Verletzungen, häufiges Auftreten blauer Flecken nach geringer traumatischer Einwirkung). Weiter interessierten besonders die früheren und augenblicklichen Menstruationsverhältnisse.

2. Weiter wurde der klinische Befund mit besonderer Berücksichtigung der gynäkologischen Affektion aufgestellt.

3. Die Blutungszeit wurde nach Duke (10) bestimmt: Mit der Frankeschen Nadel wird in das Ohrläppchen eingestochen und der hervorquellende Blutstropfen alle 10 bis 20 Sekunden in Fließpapier aufgesogen. Normalerweise versiegt unter ständigem Kleinerwerden des Tropfens die Blutung nach 1 bis 3 Minuten.

4. Die Thrombocytenzählung wurde nach Jürgens (11) ausgeführt: Zur Ausführung dieser Methode wird ein Besteck zur Thrombocytenzählung, Hautblut-Methode nach Jürgens (Firma E. Leitz, Berlin) benutzt. Nach einem warmen Handbad von 5 Minuten wird die Hand gut abgetrocknet, die Fingerbeere mit Aether gereinigt und mit geschmolzenem Paraffin (Schmelzpunkt 42 Grad Celsius) bestrichen. Dann wird mit der Frankeschen Nadel 3 mm tief in die paraffinierte Fingerbeere eingestochen und das hervorquellende Blut sehr rasch in die beigegebene, 0,1 ccm fassende Pipette aufgezogen, die man vorher bis zur Marke 0,01 mit 10%igem Natrium citricum gefüllt hat. Das Blut wird nachgesaugt, bis das darüberstehende Natrium citricum die Marke 0,09 erreicht hat. Die Pipette wird nun vollständig gefüllt, indem man nochmals 10%iges Natrium citricum solange nachzieht, bis das zuerst angesaugte Natrium citricum die Marke 0,1 erreicht hat. Jetzt wird der Inhalt der Pipette vorsichtig in eins der Senkungsröhrchen ausgeblasen, die im Senkungsgestell hängen. Ein zweimaliges Ansaugen und Ausblasen mischt das Blut gut mit dem Natrium citricum. Die Senkungsröhrchen werden nun durch die Senkungsgestellklappen geschlossen. Jetzt läßt man solange absenken, bis sich ⅓ der Blutmenge als Plasma abgesetzt hat. Mit einer Leukocytenpipette wird dann das überstehende Plasma bis zur Marke 0,5 angesaugt und

darauf die beigegebene Mischlösung von folgender Zusammensetzung bis zur Marke 11 nachgezogen:

Natrium citricum 0,9%	100 ccm
Formalin 40%	2 ccm
Brillantkrezylblau	Spur

Zur gründlichen Durchmischung wird die Pipette jetzt zwei Minuten geschüttelt und schließlich eine Zählkammer nach Thoma-Zeiß mit dem Inhalt beschickt (die alte, einfache Ausführung mit rundem Ablaufrand ist zu benutzen, um eine Austrocknung zu verhüten). Nachdem man eine Stunde hat absetzen lassen, werden die Thrombocyten ausgezählt und berechnet wie bei der Leukozytenzählung. Die normalen Durchschnittswerte betragen nach dieser Methode 650 000 Thrombocyten im cmm. Untere Grenze der Norm: 450 000 Thrombocyten in cmm, obere Grenze der Norm 850 000 im cmm (Mittelwerte von 256 Fällen).

5. Beim Stauungsversuch, modifiziert nach A. F. Heß (12), wurde für fünf Minuten eine starke venöse Stauung am Oberarm angelegt. Nach Lösung der Staubinde ließ man den Patienten den Arm senkrecht erheben, worauf, wie noch weiter unten zu sehen sein wird, in fast allen Fällen sehr deutliche Petechien hervortraten.

6. Endlich wurde noch von jeder Patientin ein Blutausstrich nach Fonio (13) zur qualitativen Beurteilung des Thrombocytenbildes angefertigt: Es wird auf die sorgsam gereinigte Haut der Fingerbeere ein Tropfen einer 14%igen Magnesiumsulfatlösung gebracht und durch diesen Tropfen mit der Frankeschen Nadel gestochen. Mit dem Objektträger wird Blut und Magnesiumsulfatlösung rasch gemischt und dann in gewohnter Weise ausgestrichen. Der Ausstrich wird dann fixiert und nach May-Grünwald-Giemsa (Pappenheim) ½ Stunde gefärbt.

Untersuchungsergebnisse.

Die in der oben erwähnten Weise untersuchten 50 Fälle machen eine Einteilung, die sich nach den gynäkologischen Befunden richtet, in neun Gruppen nötig, um so die zusammengehörigen Fälle gemeinsam beurteilen zu können:

1. 8 Fälle mit klimakterischen Blutungen,
2. 15 Fälle, bei denen die Menopause eingetreten ist,

3. 3 Fälle mit postklimakterischen Blutungen,
4. 11 Fälle mit myomatösem Uterus,
5. 5 Fälle mit Ovarialtumoren,
6. 5 Fälle mit Menorrhagien,
7. 1 Fall mit Adenomyosis,
8. 1 Fall in statu post supravag. Amputation,
9. 1 Fall, bei dem seit dem 32. Lebensjahr Amenorrhoe besteht.

Im folgenden werden die Ergebnisse in Tabellenform wiedergegeben, und zwar mit dem Alter der Patientin, mit kurzer Anamnese, mit den Menstruationsverhältnissen und mit der Diagnose in je einer Spalte. Die fünfte Spalte gibt dem Ausfall des Rumpel-Leedeschen Stauungsphänomens je nach der Stärke mit einem + bis 4 + an, die sechste Spalte die Thrombocytenzahl, die siebente Spalte die Blutungszeit. In der letzten Spalte ist eine eventuell bestehende Blutungsneigung verzeichnet.

Die Ergebnisse der qualitativen Thrombocytenbilder werden weiter unten für sich allein wiedergegeben.

Tabelle 1.

8 Fälle mit klimakterischen Blutungen.

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
G. H.	52 J.	1907 Kopfgrippe 1935 Cerv.-Polyp. 2 normale Geburten. 1 Frühgeburt. Mens 6—7 2 fieberhafte Aborte.	Beginn 11 Jahre, reglm., stark, schmerzhaft. In den letzten 2 Jahren je ¼ J. ausgesetzt. Letzte regelm. Menses Dez 1935.	Klimakt. Blutungen	++	319 600	2 Min.	—
L. S.	46 J.	Pneumonie. Vorfall seit 1. Geburt. Eierstockentzündung. Schmerzen im Unterbauch. 1 normale Geburt. 1922 Zange.	Beginn 16 Jahre, regelm. Winter 1934/35 häufig u. stark, in letzter Zeit seltener. Letzte Menses Oktober 1934.	Klimakt. Blutungen	Ø	270 000	2,5 Min.	Ohne besondere Ursache blutunterl. Stellen. Nasenbluten.
M. P.	50 J.	1931 Knoten in linker Brust. Gewichtsabnahme. Mamma-Rad.-Op., seit 3 Wochen wieder kleine Knoten in linker Brust. 1 normale Geburt. 3 Aborte. 2× Cür.	Beginn 15 Jahre, regelm. 1933—35 unregelmäßig. Mai 1935 bis Januar 1936 keine Blutungen. Jan. 1936 fleischwasserähnlich. Ausfluß. Februar 1936: 5 Tage Blutung.	Klimakt. Blutungen	++	295 200	3 Min.	—
M. B.	50 J.	1929 Unterleibsentzündung links. Kons. Beh. Senkungsbeschwerden. 3-monatl. Dauerblutung 2 normale Geburten. 1 Abort Cür.	Beginn 16 Jahre, regelm. Seit 2 Jahren in kürzeren Abständen und stärker. Von Ende Januar bis März 1936 Blutungen mit kurzen Unterbrechg.	Klimakt. Blutungen	+	297 600	3,5 Min.	—
A. K.	50 J.	1921 Extrauterin-Grav. Lap. und Retroflex.-Op. Bis 1931 regelm. Perioden. 1932 i. A. an norm. Per. Dauerblutung. (1. Cür.) Bess. Wieder unregelm. Blutungen. Nov. 1933: 2. Cür. Nov. 1934: 3. Cür. 1935: 3× schwere Menses. Aussetzen. Dauerblutung. Stillstd. Seit 4 Wochen Dauerblutung. 3 normale Geburten.	Beginn 12 Jahre, regelm. Letzte regelm. Menses 1931.	Klimakt. Blutungen	Ø	365 200	2 Min.	Ohne starke traumat. Wirkung, blutunterl. Stellen am ganzen Körper.

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
M. F.	45 J.	1928 Appendicitis. 1933 Adnexitis. Seit August 1935 unreg. starke u. lange Blutungen. Spritzen: Stehen. September 1935 ebenso. Seitdem in 14tägigen Abständen geblutet. Seit 6 Wochen Dauerblutung.	Beginn 19 Jahre, regelm., schmerzhaft. Letzte regelm. Periode: Juli 1935.	Klimakt. Blutungen	+++	266 800	4 Min.	Bei geringem Trauma stark und langanhalt. blutunterlaufene Stellen. In letzter Zeit stärker
G. S.	50 J.	Angeblich immer gesund. Seit November 1935 längere Blutungen zur regelmäßigen Zeit. Letzte Per. am 22. 3. 1936 zu Ende. Schmerzen in linker Seite.	Beginn 14 Jahre, regelm., stark. Letzte regelm. Periode März 1936, jedoch seit November 1935 länger und stärker.	Klimakt. Blutungen	+	385 600	2 Min.	—
A. K.	45 J.	1904 Rippenfellentzündung. Sonst angeblich immer gesund. Seit 1¾ Jahr Menses stärker, länger u. unregelmäßig. 2 normale Geburten.	Beginn 12 Jahre, regelm. Seit 1¾ Jahr unregelm. Menses.	Klimakt. Blutungen	++	268 400	2 Min.	Bei geringem Trauma stark blutunterlaufene Stellen.

Tabelle 2.

15 Fälle, bei denen die Menopause eingetreten ist.

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
M. S.	60 J.	Seit 10 Jahren Senkungsbeschwerden. Ringbehandlung. Seit kurzem Ausfluß u. ziehende Schmerzen.	Beginn 14 Jahre, regelm., Menopause seit 8 Jahren	Descensus vaginalis	+	288 800	3 Min.	—
F. M.	52 J.	Seit 2 Jahren Senkungsbeschwerden. 1 normale Geburt	Beginn 17 Jahre, regelm., Menopause seit 4 Jahren	Descensus vaginalis	++	299 600	2,8 Min.	—

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
P. K.	81 J.	Scheidenvorfall seit ungefähr 15 Jahren. 3 normale Geburten.	Beginn 14 Jahre, regelm., Menopause seit 30 Jahr.	Prolapsus uteri	+++	317 200	3,5 Min.	—
B. K.	66 J.	Mastdarmfistel, Haemorrhoiden: Operation. Mit 27 Jahren Eierstocksentzündung. Seit Oktober 1935 Knoten in re. Brust. (Probeexcision.)	Beginn 15 Jahre, regelm., schmerzhafte Menopause seit 20 Jahren.	Tumor mammae	+++	150 400	3,5 Min.	Bei leichtem Trauma blutunterlauf. Stellen
A. A.	53 J.	1928 Unterleibsop. Seit mehreren Monaten Senkungsbeschwerden. 2 normale Geburten. 1 Abort.	Beginn 13 Jahre, regelm., Menopause seit 8 Jahren	Prolapsus uteri	Ø	286 000	1 Min.	—
G. A.	51 J.	Seit 1914 langsam wachsender Vorfall: Op. Bis 1930 wieder Vorf. Ringbehandlung. 1932 erneut Prol. Op. Seit 1 Jahr erneut Prol. mit zunehmendem Ausfluß. 1 normale Geburt 1 Frühgeburt. 3 Aborte Cür.	Beginn 16 Jahre, regelm., Menopause seit 5 Jahren	Prolapsus ut. et. vag.	++	330 400	2 Min.	Bei leichtem Trauma blutunterlauf. Stellen
M. L.	56 J.	1903 Extrauteringrav. Op. Gleichzeitig Myom. Kürzung der Mutterbänder. 1910 Salpingoophorektomie. 1928 Narbenhernie. Plastik. Starke Schmerzen im Unterleib. 1 normale Geburt 1 Abort.	Beginn 13 Jahre, regelm., Menopause seit 16 Jahr.	Narbenhernienrezid.	++	304 800	2,5 Min.	—
P. S.	65 J.	Vorfall seit 38 Jahren. Ringbehandlg. Ausfluß. 1935 Neugebauer-Lefort. 14 Tage nach Verlassen der Klinik wieder Vorfall. 3 normale Geburten. 1 Abort.	Beginn 13 Jahre, regelm., Menopause seit 12 Jahr.	Prolapsrezidiv nach Neugebauer-Lefort	++	434 000	2 Min.	—

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
E. H.	54 J.	1929 nach schwerer Arbeit starke Blutg: Cür. Seit 2. Entbindung Senkung. Ringbehandlung. Uebelriechender Ausfluß. 2 normale Geburten. Dammriß. 3 Aborte.	Beginn 19 Jahre, regelm., Menopause seit 4 Jahren	Totalprolaps	++	517 600	2,5 Min.	Seit wenigen Jahren bei ger. Trauma blutunterlaufene Stellen
H. H.	49 J.	1922 Magenoperation. Nach Entbindung 1910 mehrmals cürett. Seit Januar 1936 beginnender Vorfall.	Beginn 12 Jahre, regelm., Menopause seit ½ Jahr	Totalprolaps	+	367 200	2 Min.	—
M. G.	49 J.	1932 Bauchfelltbc. festgestellt. I. A. an Röntgenbestr. Aussetzen der Menses für 4 Monate. Dann 1½ Jahr regelm. Per. Februar 1935 kurze Blutg. Juni 1935 starke Schmerzen. Nach Höhensonne Bess. Seit einigen Monaten Beschwerden b. Wasserlassen. 3 normale Geburten. 1 Abort.	Beginn 12 Jahre, regelm., Letzte regelm. Menses vor 1½ Jahr. Menopause seit 1 Jahr.	Chronische Peritoneal-Tbc.	+	368 800	2 Min.	—
M. K.	61 J.	Seit Januar zunehmender Druck auf die Blase. Seit 5 Wochen Ziehen in linker Seite. 4 normale Geburten. 1 Zange.	Beginn 17 Jahre, regelm., Menopause seit 8 Jahren	Ovarialcystom	++++	297 600	5 Min.	—
A. H.	48 J.	Angeblich immer gesund. 1934 Myomop. Bruchbeschwerden in Laparatomienarbe. 2 normale Geburten. 2 Aborte.	Beginn 16 Jahre, regelm., Menopause seit ½ Jahr.	Narbenhernie	++	437 600	2 Min.	—

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
W. F.	50 J.	Seit ½ Jahr Tiefertreten der Scheide. Ziehender Schmerz. 2 normale Geburten. 2 Aborte.	Beginn 16 Jahre, regelm., Menopause seit 1 Jahr	Desc. ant. et post.	++	280 000	3.5 Min.	—
A. M.	49 J.	1934 Pleuritis. Anschließend Cystitis. Behandlung ohne Erfolg. Seit 2 Wochen Wasserhalten nur im Liegen möglich. 2 normale Geburten.	Beginn 14 Jahre, regelm. Sehr stark und schmerzhaft. Menopause seit 1 Jahr.	Relative Inkontinenz	++	272 400	4 Min.	—

Tabelle 3.

3 Fälle mit postklimakterischen Blutungen.

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
F. H.	66 J.	1904 Operation wegen Geschwulst an Bauchdecken., 1935 poliklinische Behandlung wegen Colpitis adhärens. Jan. 1936 Blutungen, die sich nach 8 Tagen wiederholen. Vor 14 Tagen starkere Blutungen mit nachfolgendem eitrigem Ausfluß. 3 normale Geburten.	Beginn 18 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Periode vor ungefähr 20 J.	Postklim. Blutungen	+++	315 200	3 Min.	—
E. T.	61 J.	1911 Nephritis. 1922 Nierenblut. Vor 14 Tagen blutig-wässeriger Ausfluß von 3täg. Dauer.	Beginn 14 Jahre, regelm., Letzte regelmäßige Periode vor 11 Jahren.	Postklim. Blutungen	+	330 400	2 Min.	—

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
E. K.	71 J.	Seit Sept. 1935 unregelm. Blutungen. Schmerzen im Kreuz. Januar 1936 Diabetes festgest. Jetzt Sacch. Ø 2 normale Geburten. 1 Abort.	Beginn 12 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Menses vor 20 Jahren	Postklim. Blutungen	+	327 000	3 Min.	—

Tabelle 4.

11 Fälle mit myomatösem Uterus.

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
M. T	45 J.	Mai bis Oktober 1935 Ausbleiben der Menses. Oktober bis Dezember 1935 Blutungen. Cür. Januar 1936 erneute Blutungen, die nicht sistiert. 2 normale Geburten.	Beginn 15 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Periode vor ¾ Jahr.	Uterus myomatos.	+	283 200	3 Min.	—
G. H	48 J.	Seit November 1935 alle 3 Wochen starke Blutungen von 8 Tagen. Seit Januar 1936 ohne Blutungen. Stärkerwerden des Leibes. 1 Zange.	Beginn 14 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Mens. im Oktober 1935.	Uterus myomatos.	+	454 000	1 Min.	—
G. S.	52 J.	Seit 1½ Jahren unregelmäßige Menses. Seit ½ Jahr sehr starke Blutungen. Schmerzen. 1 normale Geburt. 4 Aborte.	Beginn 15 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Mens. vor 1½ Jahren.	Uterus myomatos.	+	144 000	1 Min.	Ohne besondere Ursache stark blutunterlaufene Stellen.

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
M G	43 J.	1933 Cür. wegen Menorrhag. 1934 Behandlung wegen starker Blutungen. Winter 1934/1935 Röntgenkastrat. Uterus myom. Darauf sehr unregelmäßige Menses. Februar 1936 lezte Periode. 10 Tage. 3 normale Geburten.	Beginn 12 Jahre, regelm. bis August 1934. Letzte Menses im Februar 1936 trotz Röntgen.	Uterus myomatos.	Ø	382 400	4 Min.	Starkes und langes Bluten bei Verletzungen.
A. D	52 J.	August 1935 letzte regelmäßige Menses. Dann unregelmäßig.	Beginn 15 Jahre, regelm. Seit August 1935 ohne Regelmäßigkeit.	Uterus myomatos.	+++	346 400	3 Min.	Bei geringem Trauma blutunterlauf. Stellen
L. F	50 J.	Seit 2 Jahren Blutungen in kürzeren Abständen und von längerer Dauer. 1935 Sturzblutung. Seit Herbst wieder starke Blutungen. Abgang von Stücken. Dauerblutung. seit 3 Wochen. 1 Sturzgeburt.	Beginn 16 Jahre. regelm. Letzte regelmäßige Mens. vor 2 Jahren.	Uterus myomatos.	+	250 000	3 Min.	—
L. G	43 J.	Periode in den letzten Jahren regelmäßig. Februar erstmalig länger. Seit 1. März 1936 Dauerblutungen. 2 normale Geburten. 2 Aborte.	Beginn 12 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Mens. Januar 1936.	Uterus myomatos.	++	556 000	3 Min.	—
F. F.	41 J.	Seit 3 Wochen Druck auf Magen. Uebelkeit. Kein Erbrechen. Starker Ausfluß. Gewichtsabnahme in letzter Zeit. 1 Zange. 3 Aborte.	Beginn 16 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Periode Januar 1936. Februar u. März 1936 nochmals je schwache Blutungen.	Uterus myomatos.	+	551 600	2 Min.	—
S. S	52 J.	Immer sehr starke Menses. Einlieferung wegen Carz.-Verdacht. 2 normale Geburten. 1 Abort, Cür.	Beginn 12 Jahre, regelm. Stark. Letzte Mens. Februar 1936. Seit 2 Jahren in größeren Abständen.	Uterus myomatos.	+++	334 400	2 Min.	—

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut-Zeit	Blut.-Ber.
A. B.	51 J.	Im Herbst 1935 Menses. 7 Wochen ausges. Dann regelmäßig bis Dezember 1936: 4wöchentl. Dauerblutungen: Cür. 4 Wochen nicht geblutet. Seit 14 Tagen Dauerblutung. 1 normale Geburt.	Beginn 13 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Mens. im September 1935.	Uterus myomatos.	++	362 800	2 Min.	Bei geringem Trauma stark blau unterlaufene Stellen.
F. K.	49 J.	1926 Myomenukleation. Mai 1935 verstärkte Blutungen. Seit März 1936 Dauerblutungen. Kreuzschmerzen. 1 normale Geburt. 1 Abort.	Beginn 12 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Periode im April 1935.	Uterus myomatos.	+	288 000	4 Min.	Bei geringem Trauma tiefblau unterlaufene Stellen.

Tabelle 5.

5 Fälle mit Ovarialtumoren.

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut-Zeit	Blut.-Ber.
A. R.	63 J.	Seit 1935 Senkungsbeschwerden. Leib stärker. 11 normale Geburten.	Beginn 13 Jahre, regelm. Menopause seit 15 Jahren.	Ovarialtumor	+	388 500	2 Min.	—
T. G.	60 J.	Seit 1½ Jahr Stärkerwerden des Leibes. Sonst keine Beschwerden.	Beginn 17 Jahre, regelm. Menopause seit 18 Jahren.	Ovarialtumor	++	361 200	2 Min.	—
E. B.	67 J.	1910 Mutterbandentzündung. 1933 Pneumonie, Appendicitis, Cystitis. Seit 1933 Schmerzen im Unterleib. Leib dicker in letzter Zeit. 1 normale Geburt.	Beginn 16 Jahre, regelm. Menopause seit 17 Jahren.	Ovarialtumor	+	340 000	4 Min.	Bei geringem Trauma blau unterlaufene Stellen.

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blutungsbereich
M. N.	42 J.	Seit 1 Jahr unregelmäß. Blutungen. Ende 1935 ¼ Jahr ohne Periode. Dann Dann dreimal in 14tägigen Abstanden geblutet. Dann 3wöchentl. Intervalle. Seit drei Wochen Dauerblutungen. 1 normale Gebburt.	Beginn 15 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Periode vor 1 Jahr.	Ovarialtumor	++	331 200	3 Min.	In letzten Jahren bei gering. Trauma blutunterlaufene Stellen. Schwer stillbares Bluten b. Verl. Bei gering. Trauma blau unterlaufene Stellen.
E. G.	50 J.	Im Oktober 1928 nach 3monatlicher Amenorrh. cür. Gravidität (?). Wieder Amenorrh: Februar 1929 Op. wegen Ovarialtumor. Jetzt Schmerzen in linker Seite. Ausfluß. 1 normale Geburt.	Beginn 16 Jahre, regelm. Menses 1929.	Ovarialtumor	+	374 800	2 Min.	—

Tabelle 6.

5 Fälle mit Menorrhagien und Metrorrhagien.

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
I. R.	49 J	1920 Pleuritis, tbc. Pneumonie (ausgeheilt). Frühjahr 1935 unregelmäß. Menses. Dauerblutung. Dann regelmäßig. Seit Januar 1936 Dauerblutung mit kurzen Unterbrechungen nach Tenosin und Eisblase. 1 fieberhaft. Abort, Cür.	Beginn 17 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Mens. im Februar 1935.	Menorrhagien	+	241 200	3 Min.	—
E. K.	40 J.	Vor mehreren Jahren konserv. Behandlung wegen Dysmenorrh. Mens. zuletzt im Februar 1936, anschließend Dauerblutg. 3 Aborte.	Beginn 12 Jahre, regelm., stark, schmerzhaft. Letzte regelmäß. Menses im Januar 1936.	Menorrhagien	+	352 800	2 Min.	—
M. S.	44 J.	1919 Entfernung des re. Ovars angeblich wegen Vereiterung. ½ Jahr später Erkrankung des li. Ovars. Op. abgelehnt. 1935 wegen Blutungen in der Charité. Seit 5 Wochen starke Dauerblutg.	Beginn 12 Jahre, regelm. Seit 4 Jahren unregelm. von achttägiger Dauer, stark, verschiedene Intervalle.	Menorrhagien	+++	264 000	3 Min.	—
G. R.	41 J.	1919 Eierstocksentzündg. Klin. Behandlg. August bis Dezember 1935 ohne Periode. Dezember 1936 starke Elutung. Seitdem geringe Dauerblutung.	Beginn 14 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Mens. im Juli 1935.	Menorrhagien	+	256 000	3 Min.	—
M. K.	40 J.	In der Zeit von 1923—35 wegen starker Blutungen fünfmal cürett. 1931 Op. wegen Adnexitis links. Schmerzen im Unterbauch. Dauerblutung seit 13. Februar 1936.	Beginn 13 Jahre. Letzte regelmäßige Menses im Januar 1936.	Menorrhagien	++	401 000	2 Min.	—

Tabelle 7.

1 Fall mit Adenomyosis,
1 Fall in Statu post supravaginaler Amputation,
1 Fall, bei dem seit dem 32. Lebensjahr Amenorrhoe besteht.

Name	Alter	Anamnese	Menstruation	Diagnose	Ru.-Leede	Thromb.-Zahl	Blut.-Zeit	Blut.-Ber.
M. F.	47 J.	Angeblich nie ernsthaft krank gewesen. 1909 nach Geburt Eierstocksentzündung links. 1916 Becken-Bauchfellentzündung. 1917 Punktion v. Douglas. 1928 Adnextumor festgestellt. Seit 4 Jahren völlig unregelmäßige, schwache Blutungen. Februar 1936 starke Blutungen. Kreuzschmerzen. 1 normale Geburt. Dammriß, Blutung post partum.	Beginn 14 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Mens. vor ungefähr 4 Jahren.	Adenomyosis.	++	412 000	1 Min.	—
E. S.	49 J.	Angeblich nie ernsthaft krank gewesen. Seit 1930—31 Menorrhagien. 1932 sehr starke Blutungen: Uterus myomatos. Oper. Seit ¾ Jahr Drängen nach unten. 2 normale Geburten.	Beginn 13 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Mens. vor 6 Jahren.	Desc. vag. Prolapsus. Stat. post supravag. Amputat.	++	378 800	2 Min.	—
E. C.	49 J.	Als Kind Masern. Mit 12 Jahren Typhus. Februar 1936 2mal geringe Blutungen. Keine Gewichtsabnahme. 1909. 1920 normale Geb. 1922 Geb. Artresia cavi uteri nach Plac. accreta.	Beginn 16 Jahre, regelm. Letzte regelmäßige Mens. nach der letzten Geburt.	Atresia cavi uteri nach Plac. accreta.	+	262 800	3 Min.	—

Beurteilung der Ergebnisse.

Wie aus dem oben Angegebenen ersichtlich, ergibt sich fast für alle Fälle zunächst einmal eine Verminderung der Thrombocyten, die jedoch nicht sehr tiefe Werte erreicht. Das bei fast allen Fällen positiv ausfallende Stauungsphänomen ist als Ausdruck für eine Gefäßschädigung anzusehen. Bei sehr vielen Fällen ist eine, wenn auch nicht sehr starke, so doch stets vorhandene Blutungsneigung festzustellen. Man kann deshalb, wie es Henning für die Zeit der Menstruation getan hat, auch für die Zeit des Klimakteriums, der Menopause und ebenfalls für Blutungen, die sich plötzlich während der schon eingetretenen Menopause wieder einstellen, eine allgemeine latente haemorrhagische Diathese feststellen. Ebenso sind alle Fälle mit Uterus myomatosus, mit Ovarialtumoren und mit Menorrhagien charakterisiert durch eine relative Thrombopenie, durch eine Gefäßschädigung, sowie durch allgemeine Blutungsneigung.

Sollen nun diese Beziehungen in irgendeiner Weise erklärt werden, so sei an die eingangs erwähnten Fälle der Literatur erinnert: Morawitz nimmt für die von ihm beobachteten Fälle einen hormonalen Einfluß des Corpus luteum an. Bringen wir ferner die latente haemorrhagische Diathese während der Menstruation ebenfalls in ätiologische Beziehung zur hormonalen Funktion des Corpus luteum, so muß man für die Gruppe der klimakterischen Blutungen, wie für die Menorrhagien einen ebensolchen Zusammenhang annehmen. Stöckel (14) nimmt an, daß die klimakterischen Blutungen auf einer überstürzten Ei- und Follikelreifung beruhen. Dies kann einen Ueberschuß an Hormon zur Folge haben, so daß eine Wirkung auf den gesamten Thrombocytenapparat ausgeübt wird. Wenn nach Henning schon normalerweise die hormonale Funktion des Ovars eine Wirkung auf den Blutplättchenapparat hat, so ist es bei der großen Labilität, wie sie die Thrombocyten besitzen, zu erwarten, daß zu einer Zeit, in der das hormonale Gleichgewicht gestört ist, sich dies auch am gesamten Thrombocytenapparat bemerkbar macht. Ebenso wie die klimakterischen Blutungen sind nach Stöckel (14) die Menorrhagien durch überstürzte oder zu reichliche Hormonproduktion zu erklären, und man muß annehmen, daß diese einen Einfluß auf das Thrombocytensystem ausübt.

Schwieriger zu erklären ist die Thrombopenie während der Menopause, zu einer Zeit in der die Ovarien unter Zunahme von

Bindegewebe schrumpfen, und ihre hormonale Funktion mehr und mehr abnimmt, um schließlich gleich Null zu werden. Vielleicht hat das Ovar auf der Höhe seiner vollen Funktion, einen hormonalen Einfluß auf den Thrombocytenapparat, als es diesen auf einer bestimmten, das heißt, der normalen Funktionshöhe hält. So ginge noch vom vollfunktionierenden Ovar eine anregende Wirkung in positiven Sinne aus, die allerdings alle 4 Wochen, zur Zeit der Menstruation unterbrochen wird durch den Einfluß des Corpus luteum, das seine Wirkung im negativen Sinne ausübt. Fällt nun während der Menopause, der Zeit der Funktionslosigkeit, die anregende Wirkung weg, so muß notwendigerweise ein Sturz der Thrombocytenzahl folgen, ebenso wie nach Ausbleiben der anregenden Wirkung allmählich eine Atrophie und Funktionslosigkeit der Genitalien einsetzt.

So fordern schließlich noch die Fälle mit Uterus myomatosus eine Erklärung. Wenn durch die ovarielle Röntgenkastration eine Vernichtung der Ovulation und der innersekretorischen Funktion des Ovars erreicht wird, und man auf diesem Wege die Myome zu beeinflussen imstande ist, so ist es möglich, daß derselbe hormonale Faktor, der für das Bestehen und das weitere Wachstum der Myome verantwortlich zu machen ist, die Thrombocytenzahl im negativen Sinne beeinflußt. Interessant ist folgende Beobachtung, die man an den oben angegebenen Fällen machen kann: Vergleicht man die Thrombocytenzahlen mit der Zeit, während der die Myome deutliche Beschwerden (Blutungen) machen, so findet man einen Parallelismus insofern, als bei den Fällen, die erst seit kürzester Zeit Symptome zeigen, die höchsten Thrombocytenzahlen gefunden werden. In Fall 7 z. B. liegt der Beginn der Beschwerden ungefähr 14 Tage zurück, die Thrombocytenzahl beträgt 556 000 im cmm. In Fall 3 dagegen liegt der Beginn der Beschwerden schon 1½ Jahre zurück, die Thrombocytenzahl beträgt 144 000 im cmm. Vergleicht man auf diese Weise sämtliche 11 Fälle, so ist durchaus die Annahme möglich, daß für das Wachsen der Myome und das Sinken der Thrombocytenzahl ein und dieselbe Ursache verantwortlich zu machen ist. Doch sind diese Beziehungen sicherlich viel komplizierter, als daß sie mit dieser einen Annahme nun vollständig geklärt wären. Zu erörtern ist noch die Frage: Setzt die hormonale Wirkung der Ovarien an den Thrombocyten im Blute direkt oder an den Bildungsstätten der Blutplättchen, den Megakaryocyten im Knochenmark ein? Die Frage ist, wie es Morawitz

getan hat, wohl in dem Sinne zu beantworten, daß der hormonale Einfluß sich an den Megakaryocyten ausübt.

Bezüglich der festgestellten Blutungszeiten ist nicht viel zu sagen, da diese sich, wie oben ersichtlich, in durchaus normalen Werten bewegen, was ja bei den relativ hohen Thrombocytenzahlen nicht anders zu erwarten ist.

So bleibt zum Schluß dieser Betrachtungen noch das Rumpel-Leedesche Stauungsphänomen zu erwähnen. Zunächst ist der Ausfall, wie oben ersichtlich, in fast allen Fällen positiv. Es ist dies die Folge einer Gefäßschädigung, die, will man sie ebenfalls in Beziehung zum Ovar bringen, als hormonal ausgelöst betrachtet werden muß und in keiner Abhängigkeit von der Thrombocytenzahl steht. Vergleichen wir die Thrombocytenzahl mit dem jeweiligen Ausfall des Stauungsversuches, so kann man einen Parallelismus, beziehungsweise eine Uebereinstimmung nicht feststellen. Es sind Fälle mit relativ niedriger Thrombocytenzahl und stark positivem Rumpel-Leede wie Fälle mit hoher Thrombocytenzahl und ebenfalls stark positivem Rumpel-Leede vorhanden, und umgekehrt.

Am Ende dieser Arbeit werden nun noch die Ergebnisse angeführt, die sich bei der Durchsicht der angefertigten Blutausstriche ergeben haben. Bei der qualitativen Beurteilung wurde genau so vorgegangen wie bei einer Leukocytenauszählung, nur daß hier wegen der großen Zahl nicht 100, sondern jeweils 200 Thrombocyten ausgezählt wurden, um möglichst genaue Resultate zu erhalten. Von Jürgens ist kürzlich eine Einteilung der verschiedenen Blutplättchen angegeben worden, die kurz erwähnt sei, da die hier gefundenen Thrombocytenformen nach dieser Einteilung geordnet sind. Die normalen Plättchen werden zunächst gesondert in:

a) Normale Plättchen,
b) Normale Jugendformen,
c) Normale Altersformen,
d) Normale Reizformen.

a) Die normalen Thrombocyten sind 2—3 μ große Plättchen ohne nennenswerte Unterschiede in Form und Granulation. Dabei sei bemerkt, daß hier häufig Plättchen gefunden wurden mit nicht mehr gleichmäßig verteilten, sondern gedrängt, manchmal im Zentrum gelegenen Granulationen, sowie Plättchen mit ein oder mehreren Vakuolen. Beide Formen sind nach Jürgens als reife Plättchen anzusehn.

b) Die normalen Jugendformen sind charakterisiert durch normale Größe, sowie durch zarte und geringe Azurgranulationen. Ihr Plasma erscheint blaßrosa bis bläulich, ist scharf begrenzt und zeigt keinerlei Vakuolen. Diese normalen Jugendformen sollen vorzeitig ausgeschwemmt worden sein, aber durchaus als funktionstüchtig gelten. In geringer Zahl kommen sie vor im normalen Blut, sowie physiologisch vermehrt nach starken Blutverlusten.

c) Die normalen Altersformen zeigen ebenfalls normale Größe, jedoch sind sie übergranuliert. Die Azurgranula sind zum Teil pyknotisch, zum Teil exentrisch gelagert. Das Plasma erscheint schmal, rötlich und zeigt oft kleine Vakuolen. Der Untergang dieser Zellen soll verspätet eintreten. Diese normalen Altersformen waren in keinem unserer Fälle zu finden.

d) Die normalen Reizformen erscheinen als große runde Plättchen, als Plättchenketten, als Plättchenschwänze, als wurstförmige Plättchen. Die Azurgranulation ist dicht, das Plasma rötlich und scharf begrenzt. Sie treten anscheinend als Folge erschwerter und verspäteter Abschnürung auf. In sehr geringer Zahl sind sie im normalen Blut vorhanden, vermehrt bei myeloischer Leukämie, Polycythämie und Thrombopenie.

Die pathologischen Plättchen erfahren eine Sonderung in:

a) Unreife Jugendformen,
b) Degenerationsformen,
c) Pathologische Reizformen,
d) Stammformen (Thromboplasten).

a) Die unreifen Jugendformen (auch sogenannte blaue Plättchen zeigen ungefähr normale Größe. Die Azurgranulation ist sehr gering oder fehlt sogar vollständig. Das Plasma erscheint intensiv blau, es zeigt wabigen Charakter und häufig Vakuolen. Sie kommen regelmäßig in jedem normalen Knochenmark vor, im peripheren Blut dagegen nur bei überstürzter Neubildung, reichlich bei myeloischer Leukämie, regelmäßig bei Plättchenkrise, bei Thrombopenie, Hämophilie und Polycythämie mit Thrombocytenvermehrung.

Die Degenerationsformen, die pathologischen Reizformen und die Stammformen hier näher zu beschreiben, ist nicht notwendig, da diese Plättchenformen in keinem der angeführten Fälle beobachtet worden sind.

Die Ergebnisse werden in genau derselben Gruppeneinteilung und Reihenfolge wie oben wiedergegeben. Zur Orientierung werden das Alter der Patientin, die Thrombocytenzahl, die Blutungszeit, der Ausfall des Rumpel-Leedeschen Stauungsphänomens, sowie eventuell bestehende Blutungsneigung nochmals mit angegeben.

Tabelle 1a.

8 Fälle mit klimakterischen Blutungen.

Name	G. H.	L. S.	M. P.	M. B.
Alter	52 J.	46 J.	50 J.	50 J.
Thrombocytenzahl	319 600	270 000	295 200	297 600
Blutungszeit	2 Min.	2,5 Min.	3 Min.	3,5 Min.
Rumpel-Leede	++	Ø	++	+
Blutungsbereitschaft ..	—	Blut-Ng.	—	—
Normale Plättchen	56%	58%	60%	61%
Normale Jugendformen .	2%	3%	3%	4%
Normale Reizformen ..	13%	14%	12%	16%
Unreife Jugendformen .	29%	25%	25%	19%

Name	A. K.	M. F.	G. S.	A. K.
Alter	50 J.	45 J.	50 J.	45 J.
Thrombocytenzahl	365 200	266 800	385 600	268 400
Blutungszeit	2 Min.	4 Min.	2 Min.	2 Min.
Rumpel-Leede.	Ø	+++	+	++
Blutungsbereitschaft ..	Blut-Ng.	Blut-Ng.	—	Blut-Ng.
Normale Plättchen	56%	47%	68%	59%
Normale Jugendformen .	3%	5%	3%	4%
Normale Reizformen ..	12%	19%	13%	17%
Unreife Jugendformen .	29%	29%	16%	20%

Tabelle 2a.

15 Fälle, bei denen die Menopause eingetreten ist.

Name	M. S.	F. M.	P. K,	B. K.
Alter	60 J.	52 J.	81 J.	66 J.
Thrombocytenzahl	288 800	299 600	317 200	150 400
Blutungszeit	3 Min.	2,8 Min.	3,5 Min.	3,5 Min.
Rumpel-Leede	+	++	+++	+++
Blutungsbereitschaft ..	—	—	—	Blut-Ng.
Normale Plättchen	69%	51%	74%	78%
Normale Jugendformen .	6%	5%	6%	3%
Normale Reizformen ..	10%	19%	9%	9%
Unreife Jugendformen .	15%	25%	11%	10%

Name	A. A.	G. A.	M. L.	P. S.
Alter	53 J.	51 J.	56 J.	65 J.
Thrombocytenzahl	286 000	330 400	304 800	434 000
Blutungszeit	1 Min.	2 Min.	2,5 Min.	2 Min.
Rumpel-Leede	Ø	++	++	+++
Blutungsbereitschaft ..	—	Blut-Ng.	—	—
Normale Plättchen	61%	46%	62%	73%
Normale Jugendformen .	8%	11%	7%	2%
Normale Reizformen ..	11%	18%	10%	11%
Unreife Jugendformen .	20%	25%	21%	14%

Name	E. H.	H. H.	M. G.	M. K.
Alter	54 J.	49 J.	49 J.	61 J.
Thrombocytenzahl	317 600	367 200	368 800	297 600
Blutungszeit	2,5 Min.	2 Min.	2 Min.	5 Min.
Rumpel-Leede	++	+	+	++++
Blutungsbereitschaft ..	Blut-Ng.	—	—	—
Normale Plättchen	60%	40%	60%	79%
Normale Jugendformen .	8%	13%	9%	3%
Normale Reizformen ..	10%	22%	10%	6%
Unreife Jugendformen .	22%	25%	21%	12%

Name	A. H.	W. F.	A. M.
Alter	48 J.	50 J.	49 J.
Thrombocytenzahl	437 600	280 000	272 400
Blutungszeit	2 Min.	3,5 Min.	4 Min.
Rumpel-Leede	++	++	++
Blutungsbereitschaft ..	—	—	—
Normale Plättchen	61%	81%	67%
Normale Jugendformen .	6%	1%	5%
Normale Reizformen ..	12%	8%	12%
Unreife Jugendformen .	21%	10%	16%

Tabelle 3a.

3 Fälle mit postklimakterischen Blutungen.

Name	F. H.	E. T.	E. K.
Alter	66 J.	61 J.	71 J.
Thrombocytenzahl	315 200	330 400	327 600
Blutungszeit	3 Min.	2 Min.	3 Min.
Rumpel-Leede	+++	+	+
Blutungsbereitschaft ..	—	—	—
Normale Plättchen	55%	50%	50%
Normale Jugendformen .	13%	12%	10%
Normale Reizformen ..	11%	15%	16%
Unreife Jugendformen .	21%	23%	24%

Tabelle 4a.

11 Fälle mit myomatösem Uterus.

Name	M. T.	G. H.	G. S.	M. G.
Alter	45 J.	48 J.	52 J.	43 J.
Thrombocytenzahl	283 200	454 000	144 000	382 400
Blutungszeit	3 Min.	1 Min.	5 Min.	4 Min.
Rumpel-Leede	+	+	+	Ø
Blutungsbereitschaft ..	—	—	Blut-Ng.	Blut-Ng.
Normale Plättchen	66%	71%	60%	61%
Normale Jugendformen .	11%	9%	10%	7%
Normale Reizformen ..	13%	7%	6%	12%
Unreife Jugendformen .	10%	13%	24%	20%

Name	A. D.	L. F.	L. G.	F. E.
Alter	52 J.	50 J.	45 J.	41 J.
Thrombocytenzahl	346 400	230 000	536 000	551 600
Blutungszeit	3 Min.	3 Min.	2 Min.	2 Min.
Rumpel-Leede	+++	+	++	+
Blutungsbereitschaft ..	Blut-Ng.	—	—	—
Normale Plättchen	66%	55%	45%	68%
Normale Jugendformen .	4%	15%	17%	8%
Normale Reizformen ..	10%	10%	9%	10%
Unreife Jugendformen .	20%	22%	29%	14%

Name	S. S.	A. B.	F. K.
Alter	52 J.	31 J.	49 J.
Thrombocytenzahl	334 400	362 800	288 000
Blutungszeit	2 Min.	2 Min.	4 Min.
Rumpel-Leede	+++	++	+
Blutungsbereitschaft ..	—	Blut-Ng.	Blut-Ng.
Normale Plättchen	62%	51%	55%
Normale Jugendformen .	6%	19%	8%
Normale Reizformen ..	13%	7%	17%
Unreife Jugendformen .	19%	23%	20%

Tabelle 5a.

5 Fälle mit Ovarialtumoren.

Name	A. R.	T. G.	E. B.	M. N.	E. G.
Alter	63 J.	60 J.	67 J.	42 J.	50 J.
Thrombocytenzahl	388 500	361 200	340 000	331 200	374 800
Blutungszeit	2 Min.	2 Min.	4 Min.	3 Min.	2 Min.
Rumpel-Leede	+	++	+	++	+
Blutungsbereitschaft ..	-		Blut-Ng.	Blut-Ng.	Blut-Ng.
Normale Plättchen	68%	61%	81%	65%	71%
Normale Jugendformen .	4%	5%	3%	6%	6%
Normale Reizformen ..	15%	15%	8%	13%	11%
Unreife Jugendformen .	13%	19%	8%	16%	12%

Tabelle 6a.

5 Fälle mit Menorrhagien und Metrorrhagien.

Name	I. R.	E. K.	M. S.	G. R.	M. K.
Alter	49 J.	40 J.	44 J.	41 J.	39 J.
Thrombocytenzahl	241 200	352 800	264 000	256 000	401 000
Blutungszeit	3 Min.	2 Min.	3 Min.	3 Min.	2 Min.
Rumpel-Leede	+	+	+++	+	++
Blutungsbereitschaft ..	—	—	—	—	—
Normale Plättchen	66%	65%	73%	73%	72%
Normale Jugendformen .	2%	5%	3%	5%	4%
Normale Reizformen ..	18%	16%	10%	7%	11%
Unreife Jugendformen .	14%	14%	14%	15%	13%

Tabelle 7a.

1 Fall mit Adenomyosis,
1 Fall in Statu post supravaginaler Amputation,
1 Fall, bei dem seit dem 32. Lebensjahr Amenorrhoe besteht.

Name	M. F.	E. S.	E. C.
Alter	47 J.	49 J.	49 J.
Thrombocytenzahl	412 000	378 8800	262 800
Blutungszeit	1 Min.	2 Min.	3 Min.
Rumpel-Leede	++	++	+
Blutungsbereitschaft ..	—	—	—
Normale Plättchen	57%	65%	57%
Normale Jugendformen .	1%	2%	5%
Normale Reizformen ..	30%	19%	16%
Unreife Jugendformen .	12%	14%	22%

Eine Beurteilung dieser prozentualen Verteilung ist jetzt insofern schwierig, als ein normales qualitatives Thrombocytenbild so zahlenmäßig noch nicht vorhanden ist, wie es hier aufgestellt worden ist. Entsprechende Vergleiche können deshalb schwer angestellt werden. Aus den angeführten Zusammenstellungen ist zu ersehen, daß zunächst in allen Fällen die normalen Thrombocytenformen überwiegen. Ferner ergibt sich eine Verschiebung nach der Seite der Jugendlichkeit, die bei den Fällen mit postklimakterischen Blutungen und Uterus myomatosus am deutlichsten zum Ausdruck kommt, wobei die unreifen Jugendformen zahlenmäßig die normalen Jugendformen übertreffen. Ebenfalls besonders auffällig ist dieses zahlenmäßige Ueberwiegen der unreifen Jugendformen bei den klimakterischen und postklimakterischen Blutungen (durchschnittlich 28% und 22,6%). — Die Reizformen, die als Folge erschwerter und verspäteter Abschnürung auftreten, sind zahlenmäßig bei den klimakterischen und postklimakterischen Blutungen, sowie den Menorrhagien am höchsten vertreten (durchschnittlich 14,5%, 14% und 12,4%), und es ist anzunehmen, daß hier der Einfluß des Corpus luteum sich nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ an den Thrombocyten, wiederum im Sinne der Hemmung bemerkbar macht.

Trotz der schwierigen Deutung scheint es notwendig, neben den quantitativen Werten in gleicher Weise das qualitative Bild zu berücksichtigen, um sich von der Funktionstüchtigkeit, die ebenso abhängig ist von der Form wie von der Zahl der Blutplättchen, ein vollständiges Urteil bilden zu können.

Zusammenfassung.

Das Resultat, das sich aus einer zusammenfassenden Betrachtung der ausführlich angeführten Fälle der Literatur und den hier gewonnenen Feststellungen ergibt, ist dahingehend zu formulieren, daß die hormonale Funktion der Ovarien eine Wirkung ausübt auf den Thrombocyten- und Gefäßapparat, einmal während physiologischer Zustände des weiblichen Genitalsystems (Menopause und Klimakterium), zum anderen während pathologischer Zustände des Genitalsystems (Postklimakterische Blutungen, Uterus myomatosus, Menorrhagien, Ovarialtumoren).

Am deutlichsten hormonal beeinflußt ist zunächst der Gefäßapparat. Weniger deutlich ist der hormonale Einfluß auf die Thrombocyten, die quantitativ in geringerer Zahl erscheinen und qualitativ eine Verschiebung nach der Seite der Jugendlichkeit hin zeigen. Entsprechend diesen Veränderungen ist eine allgemeine Blutungsbereitschaft entweder gar nicht oder nur in geringem Maße vorhanden. Man kann somit von einer allgemeinen latenten hämorrhagischen Diathese sprechen, die als endokrin ausgelöst zu betrachten ist, und es ist, hiervon ausgehend möglich, unter bestimmten Umständen eine manifeste hämorrhagische Diathese ebenfalls ätiologisch zur endokrinen Funktion des Ovars zu bringen.

Ich bin zu Dank verpflichtet Herrn Prof. Dr. R. Jürgens für Ueberlassung des Themas und freundliche Unterstützung meiner Arbeit, Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Stoeckel für Ueberlassung des Krankenmaterials in seiner Klinik.

Literatur.

1. Hayem: Zit. nach Morawitz (s. Nr. 4).
2. Ehrenberg: Zit. nach Morawitz (s. Nr. 4).
3. Demmer: Zit. nach Morawitz (s. Nr. 4).
4. Morawitz: Ueber einige Beziehungen des Blutes zu den weiblichen Genitalien. Zeitschrift f. Geburtshilfe, Jg. 1924, Bd. 87, S. 278.
5. Denissowa-Ssusčewskaja: Zur Frage über die essentielle Thrombopenie und über den Einfluß des menstruellen Zyklus auf ihren Verlauf. Zentralblatt für Gynäkologie, Jg. 1928, S. 2535.
6. Henning: Ueber Beziehungen der Thrombocyten zur inneren Sekretion. Deutsche Medizinische Wochenschrift, Jg. 1924, S. 1078.
7. Friedemann: Zit. nach Henning (s. Nr. 6).
8. Pfeiffer und Hoff: Zit. nach Henning (s. Nr. 6).
9. Schrader und Vogt: Zit. nach Henning (s. Nr. 6).
10. Duke: Zit. nach E. Frank: Die hämorrhagischen Diathesen. Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe, herausg. von A. Schittenhelm, Bd. 2, S. 289.
11. Jürgens: Eine Mikromethode zur Thrombocytenzählung, Hautblutmehode. Sonderdruck aus Klin. Wochenschrift vom 20. Januar 1934, Jg. 13.
12. A. F. Heß: Zit. nach E. Frank (s. Nr. 10).
13. Fonio: Zit. nach E. Frank (s. Nr. 10).
14. Stöckel: Lehrbuch der Gynäkologie. 5. neubearb. Auflage 1935.

Lebenslauf.

Am 4. Oktober 1910 wurde ich, Horst Heidel, in Großenhain als Sohn des Oberzollsekretärs Hermann Kurt Heidel geboren. Ich besuchte die Bürgerschule in Großenhain, die Volksschulen in Schmalzgrube und Annaberg. Ostern 1922 trat ich in die Sexta des Staatsrealgymnasiums Annaberg ein und bestand 1931 die Reifeprüfung. — Während des vorklinischen Studiums verbrachte ich ein Semester an der Universität Leipzig und je zwei Semester an den Universitäten Wien und Jena. Die ärztliche Vorprüfung habe ich Juli 1933 in Jena abgelegt. Die klinischen Semester verbrachte ich an der Universität Berlin, wo ich im April 1937 die ärztliche Prüfung abschließen konnte.

Als Medizinalpraktikant arbeitete ich zwei Monate an der Universitätsklinik und Poliklinik für Orthopädie in Berlin, vier Monate am Staatlichen Gesundheitsamt Annaberg und sechs Monate an der Universitätsklinik für natürliche Heil- und Lebensweisen in Berlin.